6.

Ein Beitrag

zur

Multiplicität verschiedenartiger Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Julius Fey,

appr. Arzt aus Grünstadt (Pfalz).

MÜNCHEN 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.



Ein Beitrag

zur

Multiplicität verschiedenartiger Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Julius Fey,

appr. Arzt aus Grünstadt (Pfalz).

MÜNCHEN 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Meinen Geschwistern.



Dem gleichzeitigen Vorkommen mehrerer Geschwülste in ein und demselben Organismus hat man in den letzten 25 Jahren grössere Aufmerksamkeit geschenkt.

Speziell auf multipel auftretende Carcinome hat man sein Augenmerk gerichtet, da man glaubte, dass vielleicht das Auftreten mehrerer Krebse in demselben Organismus den Weg zur Erkenntnis der Aetiologie und Entstehung dieser Geschwülste zeigen werde. Diese Hoffnung hat sich aber leider nicht erfüllt. Dagegen wurde eine andere früher viel umstrittene Frage gelöst, nämlich die Frage, ob zwei oder mehr in ein und demselben Organismus vorkommende Krebse oder andere maligne Geschwülste unabhängig voneinander auftreten können.

Cohnheim nannte die bösartigen im Gegensatz zu den gutartigen „singuläre Geschwülste". Dieser Ansicht waren die meisten Aerzte seiner Zeit. Als einer der ersten vertrat v. Winiwarter 1878 den Standpunkt, dass zwei oder mehrere Krebse vollständig unabhängig voneinander in ein und demselben Individuum vorkommen können. „Entgegen der gegenwärtigen, wenigstens stillschweigenden Annahme, dass ein bestehendes Carcinom im Körper gewissermassen eine Immunität gegen eine neue carcinomatöse Erkrankung

gibt, sowie ein radikal geheilter Krebs das betreffende Individuum für spätere Zeit von einer carcinomatösen Erkrankung auch in anderen Organen, als in den ursprünglich befallenen schütze.“

Die Diagnose der primären Multiplicität ist nicht immer leicht, kann in manchen Fällen direkt unmöglich sein. Leicht ist sie natürlich, wenn sich zwei verschiedenartige Tumoren, wie z. B. ein Carcinom neben einem Sarkom finden.

Für die Diagnose der primären Multiplicität des Carcinoms hat Billroth folgende Bedingungen gestellt:

1. Es muss jedes Carcinom eine andere Struktur haben.
2. Es muss jedes Carcinom mit Sicherheit vom Epithel seines Mutterbodens abzuleiten sein.
3. Jedes der Carcinome muss seine eigenen Metastasen machen.

Es sind nun in der Literatur einige Fälle bekannt, die diese Bedingungen Billroths erfüllen; so berichtet Fränkel in Hamburg von einem Falle, bei dem sich neben einem Adenocarcinom der Flexura Coli dextra ein Skirrhus der linken Mamma fand; der Darmkrebs machte Metastasen in der Lunge und im Gehirn, der Mammakrebs in der Leber, in der Schilddrüse fanden sich Metastasen beider Carcinome.

Die wenigsten Fälle von primärer Multiplicität erfüllen diese Bedingungen; denn einmal können ganz verschieden gebaute Krebse durch

Anaplasie einander ähnlich, manchmal sogar gleich werden. Zweitens kann man nicht verlangen, dass zwei Krebse, die von der Haut oder derselben Schleimhaut ausgehen, verschieden gebaut sind.

Ad II der Billroth'schen Forderungen ist zu bemerken, dass das Epithel der Geschwulst schon im Beginne der Wucherung die spezifischen Eigenschaften der Mutterzelle vollkommen verlieren kann; auch die „Uebergänge", die man nach Schimmelbusch nur bei primären Krebsen, nie bei Metastasen zwischen dem Gewebe des Mutterbodens und dem der Geschwulst findet, sind bei den meist mangelnden Beweiskraft dieser Uebergangsbilder sehr unzuverlässig.

Die dritte der Billroth'schen Forderungen kann deshalb nicht in jedem Falle verlangt werden, weil nicht jedes Carcinom Metastasen macht, und zweitens können die Metastasen zweier verschieden gebauter Carcinome einander so ähnlich werden, dass man ihre Zugehörigkeit zu diesem oder jenem Carcinom nicht entscheiden kann.

Was den Sitz der primär multiplen auftretenden malignen Tumoren betrifft, so kommen dieselben sowohl in einzelnen Organen: Haut, Speiseröhre, Darm, Gebärmutter — Gellhorn beschrieb einen Fall, bei dem er neben einem Hornkrebs des Corpus uteri einen Drüsenkrebs der Cervix uteri fand —, wie in einem ganzen System, Digestionstraktus, Urogenitalsystem, vor. Oberndorfer beobachtete zweimal im Dünndarm multiple Geschwülste, das

erstemal drei, das anderemal vier Tumoren, die sich als multiple primäre Carcinome herausstellten.

Es können drittens die multiplen malignen Tumoren primär in den verschiedensten Organen auftreten.

Was die Entstehung primärer multipler maligner Tumoren betrifft, so nimmt man am zweckmässigsten eine mehrfache, vielleicht kongenitale Anlage zur Geschwulstbildung innerhalb der betreffenden Organe bezw. Systeme an.

In manchen Fällen gelang es, besondere Momente für die Geschwulstbildung verantwortlich zu machen: Das multiple Auftreten von Krebs in der Haut kann man bei Leuten beobachten, die längere Zeit oder dauernd einer Schädigung der Haut ausgesetzt waren. Hierher gehören die multiplen Krebse bei Paraffin-Teerarbeitern, Kaminkehrern, die Krebse im Anschluss an chronisches Ekzem, senile Seborrhagie, Xeroderma pigmentosum von Kaposi, Ulcus cruris, Psoriasis linguae, auch auf dem Boden von Lupusnarben sollen sich nach Walter Krebse entwickeln können.

Diese Fälle von primären multiplen Krebsen kann man sich durch die Einwirkung der multiplen Reize im Verein mit einer gewissen Disposition der ganzen Haut zur Geschwulstbildung entstanden denken.

Eine ganze Reihe von Fällen aber, die in der Literatur als primär multiple Krebse beschrieben wurden, sind wahrscheinlich gar nicht primär mulpel, sondern sekundär durch Implantation entstan-

den. Es ist bekannt, dass Keime, die von einer malignen Geschwulst in eine seröse Höhle einbrechen, dort sehr günstige Bedingungen zum Weiterwuchern finden; dieses Weiterwuchern von Geschwulstkeimen kann unter gewissen Umständen in jedem Organe stattfinden. Auf dieser Beobachtung beruht auch die Lehre vom Impfrecidiv; so behaupten die Gynaekologen, dass die nach Operation von Gebärmutterkrebs in der Scheide auftretenden Krebse im Sinne einer Ueberimpfung bei der Operation zu deuten seien. Pfannenstiel und Ribbert berichten von Fällen, bei denen nach Exstirpation von anscheinend gutartigen epithelialen Neubildungen nach einiger Zeit in der Narbe Krebse sich entwickelten. Hierher gehören auch die Fälle von Ueberimpfung durch Kontakt von einer krebsig entarteten Stelle auf eine andere (Abklatschcarcinome). v. Bergmann beschreibt ein haselnussgrosses Carcinom der Unterlippe und an der korrespondierenden Stelle der Oberlippe; der Krebs der Unterlippe besteht seit drei Monaten, der der Oberlippe seit fünf Wochen, nachdem der Unterlippenkrebs angefangen hat, zu verfallen.

Schimmelbusch glaubt, dass von multiplen Hautkrebsen, falls sie nicht durch Metastasierung zu erklären sind, der eine wahrscheinlich durch Ueberimpfung oder Uebertragung aus dem anderen entstanden sei. Im Gegensatz dazu glaubt Bucher nicht an eine derartige Implantationsmöglichkeit; er meint, dass das aus ulcerierten Krebsen stammende Material gar nicht mehr lebensfähig sei. Ferner seien die Krebskeime sehr

vielen bakteriellen und chemischen Schädlichkeiten, den Einwirkungen der äusseren Luft (Austrocknung) ausgesetzt. Er glaubt auch nicht, dass die Keime an normaler Haut und Schleimhaut haften können. Er erklärt sich diese Fälle teils durch retrograde Lymphströmung entstanden, teils nach der Art des regionären Recidivs nach Thiersch dadurch, dass dieselbe Schädlichkeit die verschiedensten Stellen trifft und dadurch eine Disposition zur Krebsbildung schafft.

Beide Autoren gehen zu weit. Es gibt meiner Ansicht nach Fälle, die sich bis jetzt noch nicht anders erklären lassen als durch Implantation, andererseits konnte so mancher Fall von Krebsimplantation einer strengen Kritik nicht standhalten.

Gegen Buchers Ansicht möchte ich doch geltend machen, dass unter den unzähligen Keimen rasch wachsender ulcerierender Krebse einzelne sicher lebensfähig sind, und dass gerade an Schleimhäuten die Ansiedelung bei der Anwesenheit der vielen Drüsen sehr begünstigt wird. Auf diese Weise erklären sich eine ganze Reihe von Fällen von multiplen Krebsen im Darm- oder Urogenitaltraktus.

Für die Entstehung multipler maligner Tumoren kommt für die Haut, wie für alle Organe, noch ein drittes in Betracht, nämlich die Entwicklung aus gutartigen Neubildungen heraus.

Virchow bemerkt zwar, dass in seltenen Fällen Fleischpolypen an der krebsigen Degeneration der Umgebung teilnehmen, hebt aber hervor,

dass ihm kein einziger Fall bekannt sei, in dem primäre krebsige Entartung in einem Fleischpolypen aufgetreten sei.

Herschel führt in seiner Dissertation einige Fälle von Fibrom, Myom, Fibroid des Uterus an, die nach Angabe der Autoren primär krebsig entartet sein sollen; diese Fälle hält Herschel jedoch nicht für einwandsfrei und zitiert im Anschlusse an diese Fälle aus Orths spezieller pathologischen Annahme: „Die in der Literatur erwähnten direkten Umwandlungen in Carcinom gibt es nicht, desgleichen sind metastatische Krebse im Innern von Fibromyomen grösste Seltenheit; in der Regel handelt es sich um sekundäres Eindringen aus der Nachbarschaft, am häufigsten von der den Fibromyomen benachbarten Uterusschleimhaut aus oder von Cervicalkrebsen aus, die man nicht so selten zusammen mit Corpusmyomen gefunden hat."

Hauser berichtet über Kombination von Darmkrebs mit Darmpolypen. Bei zweien seiner Fälle nahm er wegen der ausgesprochenen Atypie der Epithelwucherung und des Fehlens oder Zurücktretens entzündlicher Erscheinungen im Bindegewebe eine primäre Epithelentartung an, weshalb sie eine erhöhte Disposition zu krebsiger Entartung besitzen; als beginnende Krebse betrachtet Hauser diese Fälle noch nicht, da selbst die grösseren der Polypen nirgends einen Durchbruch der physiologischen Grenzen nachweisen liessen, da 2. in der Struktur der Epithelien des Krebses und der Polypen wenigstens graduelle Unterschiede bestanden, und da 3. die Zahl so vieler

Krebse sehr unwahrscheinlich schien; eine der polypösen Wucherungen soll jedoch einen derart polymorphen Charakter aufgewiesen haben, dass eine Unterscheidung von einem in der Schleimhaut befindlichen Krebs unmöglich war.

Heute wird die *primäre maligne Entartung gutartiger Tumoren* von manchen Autoren anerkannt.

Ribbert erklärt sich das Hervorgehen eines Krebses aus einer gutartigen Geschwulst auf verschiedene Weise: 1. Es würden entzündliche Vorgänge innerhalb der gutartigen Tumoren eine Absprengung von Epithelien herbeiführen; 2. könne sich durch verschiedene Ernährungsverhältnisse oder infolge Fehlens, beziehungsweise durch Zugrundegehen von Nerven eine allmähliche Emanzipation herausbilden; 3. könne eine primäre Entwicklungsstörung vorliegen.

Borst hält diese gutartigen Geschwülste, die später einer malignen Degeneration anheimfallen, für von vornherein maligne, das heisst, er glaubt, „dass innerhalb der typischen Geschwulst wucherungsfähige, unentwickelte Epithelkeime eingeschlossen sind, die vielleicht schon zur Zeit der ersten Anlage der typischen Geschwulst entstanden, oder beim Wachstum der letzteren erst gebildet wurden (unverbrauchtes Material); solche Keime können aus den verschiedensten Ursachen zunächst eine Beschränkung oder Hemmung ihrer Proliferationsenergie erleben, und es kann später infolge Wegfalles dieser Hemmungen eine stärkere Wachstumsverwilderung hervortreten.“

Das Zusammentreffen von Krebs und Polypen kann ein zufälliges sein, es kann ein Abhängigkeitsverhältnis eintreten in dem eben betrachteten Sinne, und 3. hat man Polypenbildung als Folge der Krebsbildung wahrgenommen. Als Beleg dafür ist folgender Fall von Borst anzuführen: Bei einer mit Nasenpolypen behafteten Frau entwickelt sich ein Carcinom des Oberkiefers. Die Polypen sassen dem nach der Nasenhöhle vordringenden Krebse direkt auf; die zuerst excidierten Polypen waren gewöhnliche, polypöse Schleimhautwucherungen, später excidierte zeigten krebsigen Bau; die Untersuchung post mortem zeigte neben Polypen gewöhnlicher Form solche, die mehr oder weniger stark von ihrer Basis her vom Oberkieferkrebs durchsetzt, teils ganz aus Krebsgewebe gebildet waren, daneben war die Nasenschleimhaut über dem vordringenden Krebs in frischer entzündlicher Hyperplasie begriffen (Wucherungen des Bindegewebes und der Drüsen). Neben der zufälligen Komplikation der Nasenpolypen war hier also eine entzündliche Hyperplasie der Nasenschleimhaut Folge des Oberkieferkrebses.

Ist das Vorkommen primärer multipler Krebse kein allzu häufiges, so trifft man primäre multiple Sarkome oder ein Sarkom neben einem Carcinom in ein und demselben Organismus nur sehr selten. Die Diagnose der primären multiplen Sarkome ist wesentlich schwieriger, einmal weil der Bau dieser Geschwülste ein viel gleichmässigerer ist als der der Krebse und zweitens deshalb, weil Sarkome überall entstehen

können, wo Bindegewebe, Lymphgefässe oder Blutgefässe sind.

Manchmal kommt es allerdings auch bei Sarkom vor, dass die Form der Zellen in der Primärgeschwulst abweicht von der der Metastase; so sind Fälle bekannt, bei denen ein Spindelzellensarkom Metastasen vom Bau der Rundzellensarkome machte.

Besteht zwischen den verschiedenartigen multiplen malignen Tumoren ein Abhängigkeitsverhältnis, oder ist ihr Zusammentreffen ein willkürlicher? Die Seltenheit derartiger Befunde und ihre Mannigfaltigkeit, die Unkenntnis der Entstehung der Geschwülste muss uns das Auftreten derartiger multipler Tumoren zunächst noch als ein zufälliges erscheinen lassen.

Es sind zwar schon Versuche gemacht worden, Licht in dieses dunkle Gebiet zu bringen, und wenn auch nicht positiv, so ist doch in negativer Richtung manche Klärung erzielt worden.

Abel und Landau behaupteten, dass sie öfter bei Krebs der Portio uteri eine diffuse Sarkomatose der Uterusschleimhaut gefunden; der Befund ist nicht richtig, da sie fälschlich eine entzündliche Schwellung der Fundusschleimhaut für eine sarkomatöse Schwellung halten.

Walter hat sich mit der Frage der Abhängigkeit verschiedenartiger maligner Tumoren befasst; für manche Fälle gelte vielleicht Ribberts Ansicht: „dass die gleiche Schädlichkeit an einer Stelle Epithelzellen, an einer anderen Bindegewebszellen und Muskelzellen mehr oder

weniger vollständig aus dem Zusammenhang löst und somit z. B. das Vorkommen von Carcinom, Sarkom und Myom in demselben Uterus erklärt."

Den Gedanken an eine gleiche Aetiologie von Carcinom und Sarkom a priori weist Walter zurück mit der Begründung, dass man bei Sarkomen das Vorhandensein einer congenitalen Anlage verhältnismässig häufig, bei Krebs selten nachgewiesen hat. In den Fällen, in denen mehrere verschiedenartige Tumoren in den verschiedenartigsten Organen auftraten, dürfe man an eine „angeborene exzessive Neigung verschiedener Gewebe zur Tumorbildung" denken; in anderen Fällen, wo verschiedenartige Tumoren in einem Organe auftreten, käme vielleicht eine „besondere neoplastische Disposition dieses Organes" in Betracht.

Zum Schlusse kann man noch die Frage aufwerfen, ob nicht die Multiplizität des destruierenden Wachstums von allgemeinen Faktoren abhängig zu machen ist? Diese Frage können wir nicht beantworten, und wir müssen zunächst noch das Vorkommen mehrerer maligner Tumoren verschiedener Art als ein zufälliges Ereignis ansehen.

* * *

Ich habe es im weiteren unternommen, eine Anzahl der in der einschlägigen Literatur veröffentlichten Fälle von multiplen, verschiedenartigen malignen Tumoren hier zusammenzustellen:

1. Fall von Becker: Ein 52 jähriger Arbeiter liess sich vor 19 Jahren ein Ulcus rodens des linken Nasenflügels operieren, seit vielen Jahren besteht auf der rechten Wange ein nicht angeborener brauner Pigmentfleck, der nicht prominiert, sich nicht wesentlich vergrössert hat. Seit 7—8 Jahren entsteht auf diesem Fleck eine allmählich bis zur Gänseeigrösse wachsende Geschwulst mit ulcerierter Oberfläche; eine andere, seit 12—13 Jahren langsam wachsende Geschwulst besteht in der Gegend der rechten Ohrmuschel und hat bereits Warzenfortsatz, äusseren Gehörgang und benachbarte Partie der Schläfenhaut ergriffen. Seit etwa einem halben Jahr besteht eine mit dem Knochen verwachsene, der vorher genannten gleichartige Geschwulst am rechten oberen Augenlid, die die Conjuctiva bulbi ergriffen hat; ausserdem fanden sich im Gesicht Comedonen, Acnepusteln, kavernöse Angiome, seborrhoische Epidermisverdickungen und Warzen, darunter eine kirschkerngrosse, pigmentierte an der Haargrenze der Stirn, die keine Wachstumstendenz zeigte.

2. Fall von Niebergall: es fand sich am Uterus einer 62 jährigen Frau (Nullipara) ein Fibrosarcoma reticocellulare polyposum, zusammen mit einem Carcinoma epitheliale papillare, einem submucosen Myom und Schleimhautpolypen; der haselnussgrosse Krebs sass in der linken Tubenecke, das Sarkom wurde spontan geboren und liess den Ausgangspunkt an der Uterusinnenfläche nicht mehr erkennen.

3. Walter beschreibt einen Fall, den Thierfelder beobachtet hat: ein verhornender Plattenepithelkrebs der Speiseröhre fand sich zusammen mit einem wahrscheinlich von der Submucosa der Fundusschleimhaut ausgehenden Spindelzellensarkom des Magens. Der Oesophaguskrebs, dicht oberhalb der Bifurkation der Trachea gelegen, ist bereits ulceriert, hat die Wandungen des Oesophagus durchsetzt und ist stellenweise mit der Wand der Aorta verwachsen, die regionären Lymphdrüsen sind bis zur Haselnussgrösse geschwollen. Das Magensarkom, das mit Ausnahme einer kleinen Partie, die geschwürig zerfallen ist, von atrophischer Schleimhaut überzogen ist, zeigt spärliche Intercellularsubstanz, da wo sie reicher ist, sind einzelne Kalkkonkremente.

4. Ferner erwähnt Walter einen Fall von Drüsenkrebs des Pankreaskopfes, zusammen mit einem primären Leberangiosarkom.

5. Derselbe Autor erwähnt einen Fall von Kretz: ein Endotheliom der Dura fand sich zusammen mit einem Carcinom des Oesophagus, das seine Metastasen in den verschiedensten Organen hatte.

6. Walter beschreibt auch einen Fall von Scheven: Mischgeschwülste (Fett-Muskel-Sarkomgewebe) beider Nieren fanden sich neben einem Psammosarkom in beiden Seitenventrikeln, und einem Cylinderepithelkrebs des Magens.

7. Fall von Nehrkorn: Es fand sich bei einer 65 jährigen Frau neben einem Brustdrüsenkrebs ein Sarkom der Scheide.

8. Derselbe Autor berichtet von einem Fall, den Czerny beobachtete: Eine Frau hatte an der einen Brustdrüse einen Skirrhus, an der anderen ein Angiosarkom.

9. Beadles beschreibt einen Fall, den Blackburn beobachtete: neben einem endothelialen Sarkom der Dura, einem Drüsenkrebs des Magens fand sich ein Rundzellensarkom des rechten Hodens.

10. Griffon und Dartignes berichten von einem Plattenepitheliom des Oesophagus, das sich neben einem Sarkom des Metacarpus des Daumens bei einem 50 jährigen Manne fand, dem vor 3 Jahren ein Nierencarcinom exstirpiert wurde.

11. Nehrkorn beobachtete ein Sarkom des Rectums und einen Drüsenkrebs des Uterus; die zahlreichen Metastasen stammen alle vom Melanosarkom, der Krebs hat keine Metastasen verursacht.

Herschel erwähnt folgende Fälle:

12. Bei einer 44 jährigen Frau bestand ein oberflächlich zum Teil ulceriertes Carcinom des Pylorus mit Metastasen im Duodenum, der Leber, dem Pankreas, den Lungen, den Lymphdrüsen, der Porta hepatis und den retroperitonealen Drüsen; daneben fand sich ein kleinapfelgrosses Fibrosarkom beider Ovarien.

Bei einer Frau mit 51 Jahren, die vor 28 Jahren 2 mal geboren und 3 Jahre darauf einen Abort hatte, wurde ein Cystoma ovariorum multiloculare sarcomatodes, 2. ein Sarcoma globocellulare

angiomatosum der Fascia pelvis mit Metastasen im Mesenterium, 3. Fibromyomata intermuralia uteri und 4. ein Adenocarcinom der kleinen Magenkurvatur drei Querfinger über dem Pylorus gefunden.

14. Hanot fand ein Sarkom des Uterus neben einem Krebs der Leber.

15. Thalmessinger veröffentlicht folgenden Fall: Bei einem 57 jährigen Manne besteht seit 5 Monaten eine anfangs langsam wachsende, jetzt walnussgrosse Geschwulst der linken Leistengegend, die aufgebrochen ist. Ausserdem hat Patient eine nicht reponierbare Phimose; in der Corona glandis ist eine haselnussgrosse, derbe Geschwulst. Die Haut des Rumpfes und der Extremitäten weist ein maculo-papulöses, syphilitisches Exanthem auf, luetische Infektion wird in Abrede gestellt. Bei der Operation der Phimose zeigt sich ein $3^1/_2$ cm langes, $^3/_4$ cm breites Geschwür mit knorpeliger Consistenz der Umgebung an der Corona glandis, das zur „Ueberimpfung" an zwei linsengrossen, ulcerierten Knötchen an der gegenüberliegenden Stelle geführt hat; das excidierte Geschwür erwies sich als ein Cancroid auf der Basis eines syphilitischen Geschwüres. Der Tumor in der linken Leistengegend erwies sich als ein primäres Lymphosarkom, ausgehend von den Leistendrüsen.

16. Derselbe Autor beobachtete bei einer 72 jährigen Frau, die vor 10 Jahren ein Gesichtserysipel durchmachte und vor 1 Jahr einen Schlaganfall mit Lähmung der linken Seite erlitt, ein

vor 1½ Jahr entstandenes, erbsengrosses Knötchen am rechten Tragus. Dieses zerfiel später, nachdem es einen Teil der Ohrmuschel und der Wange ergriffen hat. 5 Wochen vor der Beobachtung trat etwas nach aussen vom linken Nasenflügel ein kleines Knötchen und an der linken Halsgegend eine kleine rötliche Warze auf, welche rasch grösser wurde. Die Geschwulst an der Wange und Nase erwies sich als ein Krebs; der Tumor des Halses war ein grosszelliges Rundzellensarkom, ausgehend vom Unterhautbindegewebe.

Das bemerkenswerte an diesem Falle ist für Thalmessinger das Auftreten von Krebs und Sarkom in ein und demselben Organe und das Vorkommen von Sarkom in so hohem Alter, fernerhin der Punkt, dass das Sarkom später aufgetreten ist als der Krebs, was bei Kombination beider Geschwülste, ganz besonders aber bei den Mischgeschwülsten von Carcinom und Sarkom das seltenere ist. Die Möglichkeit einer Abhängigkeit beider Geschwülste voneinander oder die einer Umwandlung von Zellen epithelialen Charakters in solche vom Charakter der Bindegewebegruppe hält er für ausgeschlossen, trotz der Behauptung einzelner Autoren, dass unter gewissen Bedingungen der Uebergang der einen Zellform in die andere möglich ist.

* * *

Die Zahl dieser Fälle kann ich nun um zwei weitere Fälle vermehren, die beide an demselben Tage im pathologischen Institut des Krankenhauses l. d. I. zu München beobachtet wurden.

I. Fall.

H. Katharina, 44 Jahre alt, pens. Lehrerin.

Sektion am 2. XI. 1904 (Sektionsjournal Nr. c 978 1904):

Mittelgrosse, stark abgemagerte weibliche Leiche. Hautdecken blass, Totenflecken fast erhellt. Leichenstarre gelöst.

Ueber dem linken Darmbein, fast 4 Querfinger seitlich der Mittellinie, 2 Querfinger unterhalb des Nabels, befindet sich eine dreimarkstückgrosse, rundliche Oeffnung, aus der ein Darmteil hervorschaut. Das Unterhautfettgewebe ist spärlich, Muskulatur blassrot, ziemlich trocken, schlecht entwickelt.

In dem beschriebenen Bezirke haftet am Rande der Oeffnung ein Netzteil und ein Stück des Colon descendens; an dieser Stelle besteht eine leichte Verklebung mit dem anliegenden Dünndarm; es bestehen in der Umgebung der Wunde leichte Adhaesionen. Peritoneum ist glatt und glänzend. In der linken Regio iliaca findet sich eine ein halbes Weinglas füllende, rote Flüssigkeit.

Der Processus vermiformis ist adhaerent, die Leber überragt 2 Querfinger breit den Rippenbogen. Zwerchfellstand: rechts unterer Rand der 4., links oberer Rand der 5. Rippe. Der Herzbeutel liegt kleinhandtellerbreit vor und enthält einige Tropfen seröser Flüssigkeit. Beide Pleurahöhlen sind leer, beide Lungen an der Spitze adhaerent.

Linke Lunge ist klein und leicht (240 g). Pleura glatt und glänzend, Lunge im ganzen etwas gebläht, kollabiert beim Einschneiden. Consistenz luftkissenartig. Oberlappen luft- und saftarm, Unterlappen wenig durchfeuchtet, Luftmenge reichlich. Bronchien, Gefässe, Drüsen ohne pathologischen Befund. Rechte Lunge (275 g) äusserlich wie links, etwas oedematös, nur im Unterlappen mässige Flüssigkeitsvermehrung.

Herz 245 g. Aus dem linken Vorhofe entleert sich etwas flüssiges Blut, im rechten Vorhofe reichliche Speckgerinnsel. Epicard ist mehrfach weisslich verdickt, subepicardiales Fett fehlt. Coronargefässe leicht geschlängelt. Rechter Vorhof und Ventrikel von gehöriger Ausdehnung, im Ventrikel mehrere Speckgerinnsel. Muskulatur blassbräunlich, brüchig, schlecht entwickelt. Dicke der Muskulatur 0,2 cm. Endocard und Klappen ohne Besonderheiten. Linke Herzräume von gehöriger Ausdehnung, linke Ventrikel leer. Dicke der Muskulatur 1,7 cm. Klappen und Muskulatur nicht verändert. Herzmasse: Linker Ventrikel: Höhe 7,3 cm, Dicke 1,7 cm, Aortenumfang 6,7 cm, Mitralis 8,0 cm; rechter Ventrikel: Höhe 8,5 cm, Dicke der Muskulatur 0,2 cm, Pulmonalisumfang 6,4 cm, Tricuspidalisumfang 11,0 cm.

Milz (100 g) verkleinert, Kapsel glatt. Pulpa blutarm, Gerüst vermehrt, Follikel erkennbar.

Die Leber ist klein (1450 Oberfläche glatt, Consistenz kautschukartig, Schnittfläche blass, acinöse Zeichnung erkennbar.

Der Magen enthält reichlich bouillonartige Flüssigkeit, die Schleimhaut ist blass, mit zäh anhaftendem Schleim bedeckt; Fundus ist stärker gefaltet, die Falten sind leicht ausziehbar, mit punktförmigem Blutaustritt.

Bei der Auslösung zeigt sich der Darm nach unten stärker adhaerent mit den tumorähnlichen, vergrösserten retroperitonealen Lymphdrüsen. In der Ileocoecalgegend finden sich Adhaesionen. Im unteren Ileum etwas zäher, breiiger Inhalt. Schleimhaut des Ileums etwas gefaltet, auf der Höhe der Falten stärkere Injektion, an einzelnen Stellen kleinere Erosionen. Die Schleimhaut des Coecums und Colons ebenfalls stärker gefaltet, gerötet, Follikel geschwellt. Mesenteriallymphdrüsen mehrfach vergrössert, beim Einschneiden ziemlich derb, die Schnittfläche ist weiss, etwas schmierig und körnig.

Das Pankreas ist glatt, ohne Besonderheiten auf der Schnittfläche.

Die rechte Nebenniere ist gross, Schnittfläche unverändert.

Die rechte Niere (115 g) ist verkleinert, die Fettkapsel spärlich, fibröse Kapsel etwas adhaerent. Oberfläche grobhöckerig. Das Organ ist äusserst blass, die Zeichnung von Rinde und Mark nicht erkennbar. Die ganze Breite des Parenchyms ca. 2 cm; das Nierenbecken ist stark erweitert, etwa hühnereigross, Consistenz zähe. Der Ureter ist bleistiftdick erweitert.

Die linke Niere ist in einen bis kindskopfgrossen Tumor umgewandelt, die Nierensubstanz ist fast verloren gegangen. Die Masse besteht

aus einem Konglomerat zusammenhängender Knoten, die auf dem Durchschnitte schmierig, weich sind und eine milchige Masse abstreichen lassen. Das Nierenbecken ist über hühnereigross und ausgegossen mit einer weichen, strukturlosen, weissgelblichen, der Konfiguration des Beckens entsprechenden Masse. In der Umgebung der Niere finden sich fast alle Lymphdrüsen bis zu Hühnereigrösse verdickt. Der Ureter ist nicht auffindbar; die Mündungen beider Ureteren verlieren sich in derbe, kugelige Einlagerungen des Trigonums.

Die Blasenschleimhaut zeigt mehrere kleinere, gestielte, weissliche Geschwülstchen. Die Blase und der Uterus sind in dicke, derbe, weisse, das Rectum umfassende Tumormassen gebettet, die die Beckenwandung besetzen und die Rectumschleimhaut in eine höckerige, missfarbene, ulcerierte Fläche umgewandelt haben.

Die seitlichen Adnexe sind nach hinten zurückgeschlagen, das Ovarium ist auf dem Querschnite von der gleichen, wie in der Niere beschriebenen Tumormassen durchsetzt.

Das Corpus uteri ist derbwandig, ohne Besonderheiten, die Portio ist kurz, das Scheidengewölbe durch Tumormassen vom hinteren Douglas verengt.

Die anatomische Diagnose lautet: Carcinom des Rectums mit Durchbruch nach dem hinteren Douglas und Blasengrund. Verlegung der Ureterenmündung, Ureterendilatation rechts, Metastasen in den Genitaladnexen und rückwärtigen Lymphdrüsen. Metastase (oder Neoplasma-Sar-

kom) der linken Niere.

Tbc. (?). Ulceration im unteren Ileum. Anus praeternaturalis.

Der mikroskopische Befund des Nierentumors lautet: Die Geschwulstmasse ist fast ganz nekrotisch, nur hier und da nimmt die Stützsubstanz bei Haematoxylin-Eosinfärbung noch einen blauen Farbenton an. Ab und zu trifft man noch auf einzelne gut erhaltene Leukocyten. Trotzdem die meisten Stellen nekrotisch sind, lassen sich stellenweise noch Details erkennen: Es findet sich ein feinmaschiges, feinfaseriges Stützgewebe, in das die Zellen eingelagert sind. Diese Zellen waren, soweit man ihre Umrisse noch erkennen kann, von kubischer Gestalt; das Stützgewebe zeigt stellenweise derbe Züge von Bindegewebe. Reste des ursprünglichen Nierengewebes sind nicht mehr vorhanden.

Der Tumor erweist sich nach diesem Befund als ein Grawitz'scher Tumor. Die dichte Anordnung des feinfaserigen Bindegewebes von vornherein gegen ein Carcinom.

Der Tumor des Rectums zeigt den typischen Bau des Adenocarcinoms; die zahlreichen Metastasen — auch die Tumormassen im Ovarium erwiesen sich als Metastasen — zeigen den Bau des Carcinoma simplex.

Klinisch machte nur das Rectumcarcinom Symptome. Der Nierentumor wurde nicht diagnostiziert. Auch bei der 8 Monate vor dem Tode vorgenommenen Operation, bei der der Operateur die Bauchhöhle eröffnete und abtastete, fand sich noch nichts von dem Nierentumor;

wahrscheinlich hat er sich erst später entwickelt, oder er war damals zu klein, als dass der Operateur darauf geachtet hätte. Dass der ausgebildete Nierentumor nicht diagnostiziert wurde, erkläre ich mir damit, dass die Patientin, die durch ihr Leiden hochgradig erschöpft und andauernd von Schmerzen gepeinigt war, keine näheren Angaben machen konnte. Oedeme der Unterschenkel sind erst in den letzten Tagen vor dem Tode aufgetreten.

II. Fall.

Gl. Eberhard, Agent, 53 Jahre alt.

Sektion am 2. XI. 1904 (Sektionsjournal Nr. 977 1904):

Stark abgemagerte männliche Leiche. Die linken Inguinal- und Axillardrüsen deutlich geschwellt. Bei Eröffnung der Bauchhöhle finden sich reichliche Mengen einer serösen, blutigen Flüssigkeit. Die Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Zwerchfellstand: beiderseits unterer Rand der 5. Rippe. Im Herzbeutel ein Theelöffel voll einer serösen Flüssigkeit. Das vorliegende Netz stark verdickt, Wurmfortsatz frei. Die Leber ist mit dem Netz und dem Magen durch knotige Verwachsungen verbunden; das grosse Netz ist von bis zu kirschkerngrossen Knoten durchsetzt.

Linke Lunge ist sehr gross (Gew. 910 g), die Pleura über dem Unterlappen stellenweise matt, zeigt ältere Auflagerungen. Der Unterlappen fühlt sich härter an als der Oberlappen; letzterer zeigt

auf der Schnittfläche reichlichen Saft-und geringen Blutgehalt, das Gewebe retrahiert sich an den zu Tage tretenden Bronchien. Der Unterlappen schneidet sich fleischartig. Saft- und Blutgehalt gering. Er zeigt ebenso wie der untere Teil des Oberlappens um das Lumen der Gefässe und kleineren Bronchien zahlreiche bronchopneumonische Herde.

Die rechte Lunge (Gew. 1050 g) bietet im wesentlichen dasselbe Bild; Luftgehalt ist vermindert, nirgends ganz aufgehoben. In den mittleren und kleineren Gefässen einzelne Thromben.

Das Herz ist stark vergrössert (Gew. 450 g); linker Ventrikel fühlt sich derb an, das subepicardiale Fettgewebe ist vermehrt; das Epikard ist stellenweise schwach getrübt; die Coronararterien zeigen vereinzelte Einlagerungen. In den Ventrikeln und Vorhöfen einzelne schwarzrote Blutgerinnsel. Der rechte Ventrikel ist stark vergrössert, die Muskulatur blassbraun, das Endokard glatt und glänzend; die Pulmonalklappe ist an ihrem Ansatz deutlich verdickt. Das Endokard des linken Ventrikels ist etwas sehnig verdickt, die Mitralis ist frei. Herzmasse: Linker Ventrikel: Höhe 9,5 cm, Dicke der Muskulatur 1,6 cm, Aortenumfang 8,5 cm, Mitralis 10,0 cm. Rechter Ventrikel: Höhe 11,5 cm, Dicke der Muskulatur 0,5 cm, Pulmonalisumfang 9,5 cm, Tricuspidalisumfang 12,0 cm.

Die Milzkapsel zeigt einzelne Auflagerungen, das Gerüst ist deutlich. Milzgewicht 166 g.

Netz und Mesenterium ist von weissen Höckern bis zu Kirschkerngrösse durchsetzt, die am

grossen Netz zu ausgedehnten, harten Massen konfluieren.

Die kleine Curvatur des Magens ist durch ähnliche Massen in eine derbe, über faustgrosse Resistenz verwandelt. Im Magen ist bröckliger, dunkelbrauner, mit Schleim durchsetzter Inhalt. Die Magenschleimhaut ist weissgrau, stellenweise von einzelnen kleinen Blutungen durchsetzt. Die ganze kleine Curvatur wird eingenommen von einem kaum in das Lumen vorspringenden weisslichen Tumor mit grauer, gallertig aussehender Oberfläche. Auf der Schnittfläche ist die Geschwulst weisslichgrau. Der Pylorus ist von den auf ihn übergreifenden Geschwulstmassen stark verengt, jedoch nicht verschlossen. Die Dünndarmschleimhaut ist teilweise haemorrhagisch infiltriert. Die Dickdarmschleimhaut ist blass.

Die Leber ist mit dem grossen Netz und Magen durch harte Knoten verwachsen. Das Organ ist von entsprechender Grösse (Gew. 1050 g). Auf dem Durchschnitt ist sie blass, die Zeichnung ist deutlich, das Centrum der Acini ist dunkel, die Peripherie hell.

Die linke Niere ist von einem weichen, markigen Tumor von der Grösse einer Billardkugel eingenommen; die Fettkapsel ist mässig ausgebildet; die fibröse Kapsel ist schwer abziehbar; die Oberfläche der Niere ist granuliert und zum Teil mit kleinen, gelblichen, gefüllten Cystchen durchsetzt. Am Hilus ist das Fettgewebe vermehrt. Die Rinde ist etwas livide verfärbt; die Grenze gegen die Marksubstanz ist verwischt.

Die rechte Niere ist in Bezug auf Kapsel, Oberfläche, Fett der linken ähnlich; sie zeigt ebenfalls einzelne kleine Cysten. Auf der Schnittfläche ist sie blass, die Rinde ist verschmälert, Mark und Rinde ist nicht deutlich geschieden.

Die Blase ist ausgedehnt, die Schleimhaut blass.

Anatomische Diagnose:

Carcinom der kleinen Curvatur, allgemeine Carcinose des grossen Netzes, des Mesenteriums und der mesenterialen Lymphdrüsen. Grosse Metastase (?) in der linken Niere. Bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen und der ganzen rechten Lunge. Dilatation und Hypertrophie des rechten und linken Ventrikels.

Mikroskopisch zeigt der Magentumor den Bau des typischen, gellatinösen Carcinoms. Die krebsigen Züge infiltrieren ausgedehnt die Submucosa und Muskularis und greifen stellenweise auf die Serosa über. Die Zellen der Geschwulstzüge sind vielfach in Becherzellen umgewandelt. Dasselbe Verhalten zeigen die Metastasen im Netz.

Der Nierentumor ist ein Grawitz'scher Tumor; er setzt sich zusammen aus ganz kleinen, fetthaltigen kubischen Zellen, die dicht neben einander liegen, ohne viel Stroma. Gegen das Nierengewebe ist die Geschwulst durch eine bindegewebige Kapsel abgeschlossen; an einzelnen Stellen ist die Kapsel von Geschwulstzapfen durchbrochen.

Patient suchte 7 Tage vor dem Tode die erste medizinische Klinik des Krankenhauses l. d. I. auf, mit der Klage über Atembeschwerden, Stechen auf der Brust, starken Kräfteverfall, Appetitlosigkeit und Schmerzen in der linken Axelhöhle und Supraclaviculargrube. Der Magentumor und die Tumoren des Netzes waren deutlich zu fühlen. An den Beinen bestanden Oedeme, der Urin war frei von Eiweiss, Zucker und morphologischen Bestandteilen. Die Oedeme wurden in den nächsten Tagen stärker, traten drei Tage vor dem Tode auch an den Armen auf. Der Haemoglobingehalt betrug 30%, die Zahl der roten Blutkörperchen 3 960 000, die der weissen 9400. Am letzten Tage vor dem Tode fand sich ein Cylinder im Urin, dessen spezifisches Gewicht 1012 betrug.

In beiden Fällen handelt es sich um eine primäre Tumorentwicklung im Digestions- und Urogenitaltractus. Ob der eine Tumor die Disposition für die Entwicklung des anderen geschaffen hat oder ob ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden Tumoren besteht, kann man nicht sagen.

* * *

Zum Schlusse möchte ich noch auf ein ätiologisches Moment hinweisen, das ich bis jetzt nicht erwähnt habe, auf die Entstehung maligner Tumoren durch Parasiten; bis jetzt wurden bereits eine ganze Menge angeblicher Parasiten gefunden, die als die Ursache der Geschwülste angesprochen wurden. Keiner aber erwies sich als der richtige Krebs- oder Sarkomerreger. Auch

die Untersuchungen über multipel auftretende Tumoren haben die parasitäre Theorie nicht gefördert. Diese Geschwulstparasiten müssten die Eigenschaft besitzen, Zellen zur Proliferation und zur Bildung von Geweben anzuregen, die mit der Bildung normaler Gewebe eine grosse Aehnlichkeit haben. Keiner unserer bisher bekannten Parasiten jedoch kann diese oder eine ähnliche Eigenschaft aufweisen, und darum erscheint die Theorie von der Entstehung der Geschwülste durch Parasiten recht unwahrscheinlich.

* * *

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger für die liebenswürdige Anregung zu dieser Arbeit und für die Uebernahme des Referates, Herrn Dr. Oberndorfer für die Durchsicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. von Bauer und Herrn Geheimrat Prof. v. Angerer für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturangabe.

1. Nehrkorn: Münchner medizinische Wochenschr. vom 22. 1. 01.
2. Walter M.: Arch. f. klin. Chirurgie 1896, Bd. 53.
3. Schimmelbusch: Arch. f. klin Chirurgie 1889, Bd. 39.
4. Oberndorfer: Zieglers Beitr. 1901, Bd. 29.
5. Bucher: Inaug.-Dissert., Jena 1893.
6. Gerota: Arch. f. klin. Chirurgie, 54.
7. Herschel: Inaug.-Dissert., Halle 1895.
8. Becker: Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 14.
9. Schiller: Berl. klin. Wochenschr. 1898, 41.
10. Beadles: Transact. of the Pathol. Society of London 1897.
11. Griffon und Dartignes: Centralbl. f. path. Anat. 1900.
12. Hannot: Bulletin de la société anatom. de Paris 21. 1. 1884.
13. Tahlmessinger: Inaug.-Dissert., Würzburg 1898.
14. v. Winiwarter: Beitr. z. Statistik d. K. 1878.
15. Hauser: Cylinder-Epithelkrebs des Magens und Dickdarms.
16. Borst: Die Lehre von den Geschwulsten.
17. Lichtenstein Alfred: Ueber primäres multiples Carcinom. Inaug.-Diss. München 1890.

Lebenslauf.

Geboren am 3. März 1882 zu Grünstadt (Pfalz), besuchte ich das Progymnasium meiner Heimatstadt. 1900 legte ich am Gymnasium zu Heidelberg die Reifeprüfung ab, studierte zu München, Heidelberg, Berlin Medizin. 1902 bestand ich das Tentamen physicum zu Heidelberg; darauf diente ich im kgl. bayer. 1. Inf.-Reg. 1905 approbierte ich in München.





